

Aus der Klinik für Anästhesie und Intensivtherapie
Direktor: Prof. Dr. Hinnerk Wulf
des Fachbereichs Medizin der Philipps-Universität Marburg
in Zusammenarbeit mit dem Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH
Standort Marburg



**Bringt die Niedrigstimulation in der Regionalanästhesie die Nadel wirklich näher
an den Nerv?**

**Ein Vergleich von hohen und niedrigen elektrischen Reizstromschwellen am
Schweinemodell.**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten Humanmedizin
dem Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg
vorgelegt von

Kathrin Feldmann, geb. Otto
aus Lübeck

Marburg 2010

meinem Ehemann Carsten

meinen Eltern

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

Af	Atemfrequenz
cm	Zentimeter
FiO ₂	inspiratorische Sauerstoffkonzentration
h	Stunde
Hz	Hertz
I	Stromstärke
I:E	Atemzeitverhältnis
K	Konstante
kg	Kilogramm
mA	Milliampere
mg	Milligramm
ml	Milliliter
mmol	Millimol
ms	Millisekunde
N.	Nervus
N	Anzahl
Nn.	Nervi
P	Wahrscheinlichkeit
PEEP	Positiver endexpiratorischer Druck
Q	Minimale Stimulationsstärke
R	Minimale Distanz zwischen Elektrode und Nerv
V _t	Atemzugvolumen
µs	Mikrosekunde

INHALTSVERZEICHNIS

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	3
INHALTSVERZEICHNIS.....	4
1 EINLEITUNG	6
1.1 Historischer Rückblick	6
1.2 Grundlagen.....	8
1.2.1 Die elektrische Nervenstimulation	8
1.2.2 Das Nervenstimulationsgerät.....	8
1.2.3 Anwendung	10
1.3 Problemstellung.....	11
1.4 Hypothese und Versuchsvorhaben	12
2 MATERIAL UND METHODEN	14
2.1 Untersuchungsgut / Tiere.....	14
2.1.1 Vergleichende Anatomie Mensch – Schwein	14
2.1.2 Der Aufbau von peripheren Nerven als Zielstruktur	16
2.2 Material.....	17
2.2.1 Injektionsflüssigkeit.....	17
2.2.2 Nervenstimulator und Punktionsnadel	17
2.3 Durchführung.....	19
2.3.1 Randomisierung und Verblindung.....	19
2.3.2 Prämedikation und Anästhesie	19
2.3.3 Punktion	21
2.3.4 Sektion und Dokumentation.....	23
2.3.5 Kriterien für Studienbeendigung.....	26
2.3.6 Statistische Vorgaben.....	26
3 ERGEBNISSE	28
4 DISKUSSION	31
5 ZUSAMMENFASSUNG	37
6 ABSTRACT	40
7 ANHANG	42
7.1 Abbildungsverzeichnis	42
7.2 Tabellenverzeichnis	44
7.3 Literaturverzeichnis.....	45

8	VERZEICHNIS AKADEMISCHER LEHRER	49
9	DANKSAGUNG	50

1 EINLEITUNG

1.1 Historischer Rückblick

Periphere Nervenblockaden zur Durchführung von Operationen wie zur postoperativen Schmerztherapie haben schon eine lange Geschichte und bilden heute einen festen Bestandteil moderner Anästhesie. Die Injektion von Lokalanästhetika in unmittelbare Nähe von Nerven oder Nervenplexen als Einzelgabe oder kontinuierlich über einen Katheter bietet für die so behandelten Patienten viele Vorteile. Die Betäubungen sind im Wesentlichen auf das zu behandelnde Gebiet beschränkt. Generalisierte Auswirkungen auf den Patienten, insbesondere im Hinblick auf die Atmung und das Herz-Kreislauf-System, sind meistens gering. Allerdings hängt der Erfolg von peripheren Nervenblockaden entscheidend von einer exakten Identifikation und einer ausreichenden Umspülung der betreffenden Nerven mit Lokalanästhetika ab.

1892 referiert Carl Ludwig Schleich (1859-1922) in der Medizinischen Gesellschaft unter Vorsitz Rudolf Virchows (1821-1902) über die von ihm entwickelte Methode der Blockade von Nervenleitungen mit Kokain. Nach der Veröffentlichung seines Buches „Schmerzlose Operationen“³⁴ begann sich die Infiltrationsanästhesie durchzusetzen.

Zwei Jahrzehnte später beschrieb der Tübinger Chirurg Georg Perthes (1869-1927) die Möglichkeit, Nerven durch perkutane elektrische Stimulation zu lokalisieren. Er publizierte 1912 den Artikel „Ueber Leitungsanästhesie unter Zuhilfenahme elektrischer Reizung“³².

Dieser Gedanke wurde 1955 von Pearson²⁹ erneut aufgegriffen, aber erst 1962 ist von Greenblatt und Denson¹⁵ der Einsatz eines tragbaren Nervenstimulators beschrieben worden, einer Neuerung, die die Anwendung dieser Methode klinisch praktikabel machte. 1972 berichtete Chapman¹⁰ von solchen klinischen Anwendungen. In der folgenden Zeit wurde die Methode weiterentwickelt und klinisch etabliert. Parallel dazu verbesserten sich auch die technischen Voraussetzungen durch Entwicklung und Verbesserung spezieller Nervenstimulatoren weiter.

Zuvor wurden die zu betäubenden Nerven über zwei Wege identifiziert:

Zum Einen über anatomische Landmarken wie etwa knöchernen Strukturen, sichtbare oder tastbare Muskeln oder große Blutgefäße. Ein Beispiel ist die Anlage eines

axillären Plexusblockes über den transarteriellen Zugangsweg durch die gut palpable Arteria axillaris. Es ist ein Verfahren, das ein zuverlässiges Erreichen des posterioren Kompartimentes und der radialen Fasern des Plexus brachialis ermöglicht. Wegen der möglichen Risiken dieser bewussten Gefäßverletzung wie Bildung eines Hämatoms, Druckschädigung des Plexus oder Ausbildung von Pseudoaneurysmen⁴² ist diese Methode weitgehend verlassen worden.

Zum Anderen ist das Auslösen von Parästhesien eine Möglichkeit der Identifikation der gewünschten Nerven. Dabei wird ein gesuchter Nerv durch Berührung mit der Punktionsnadel lokalisiert. Dieses bewirkt, dass der Patient Parästhesien empfindet, die er dem Anästhesisten angibt, der so weiß, dass er sein Ziel erreicht hat. Moore prägte 1954 den noch bis heute gerne zitierten Lehrsatz „No paresthesia – no anesthesia“²⁵. Ein Grundsatz, der von Vielen heute nicht mehr akzeptiert wird. Das Auslösen von Parästhesien erfordert ein genaues Wissen über die erwartete Lage des gesuchten Nerven sowie deren anatomischen Varianten. Sie erfordert eine gewisse Kooperation des Patienten und ist zudem noch unangenehm für ihn und impliziert die Gefahr von Nervenverletzungen durch die Kanüle.

Mittlerweile hat sich in der modernen Anästhesie die elektrische Nervenstimulation bei der Anlage peripherer Nervenblockaden zum Erkennen und Aufsuchen der jeweiligen Nerven als klinisches Standardverfahren etabliert¹³. Sie hat das Auslösen von Parästhesien zur Nervenidentifikation abgelöst. Die Methode der elektrischen Nervenstimulation macht den Punktierenden unabhängig von einer Mithilfe des Patienten und bietet diesem einen höheren Komfort. Es ist evident, dass die Rate ungeplanter Parästhesien niedrig ist. Fanelli¹³ berichtet in den Ergebnissen einer prospektiv angelegten, multizentrisch durchgeführten Studie von 15% ungewollten Parästhesien bei einer Gesamtzahl von 3996 Nervenblockaden an oberen und unteren Extremitäten in multipler Injektionstechnik. Desweiteren verkürzt sich der Zeitraum vom Beginn der Anlage der Blockade bis zum Operationsbeginn³⁵. Klare Beweise dafür, dass die Nervenstimulationstechnik auch die Patientensicherheit erhöht, gibt es bisher allerdings nicht.

1.2 Grundlagen

1.2.1 Die elektrische Nervenstimulation

Das Prinzip der elektrischen Nervenstimulation besteht darin, den zu blockierenden Nerven zu lokalisieren, indem man ihn durch kurze elektrische Impulse depolarisiert und so sensible Afferenzen oder motorische Efferenzen auslöst. Dieses führt zu Parästhesien im entsprechenden Innervationsgebiet oder zu beobachtbaren Kontraktionen des entsprechend zugehörigen Muskels.

Dabei kann gemäß dem Coulombschen Gesetz

$$I = K * \frac{Q}{r^2}$$

mit

I = Stromstärke

K = Konstante

Q = minimale Stimulationsstärke

r = Distanz zwischen Elektrode und Nerv

über die eine Reaktion auslösende Stromstärke auf die Distanz zum Nerven rückgeschlossen werden. Die Stromstärke ist umgekehrt proportional zum Quadrat des Abstandes zwischen Elektrode und Nerv, d.h. je näher man dem Nerven kommt, desto weniger Strom ist bei gleicher Impulsdauer für eine identische motorische Reizantwort notwendig^{12,35}.

1.2.2 Das Nervenstimulationsgerät

Bei den heutigen Nervenstimulationsgeräten (s. Abbildung 1) werden über spezielle, mit einem Kabel an einem Nervenstimulator verbundene Punktionskanülen (negativ, Kathode) monophasische elektrische Rechteckimpulse an das Gewebe abgegeben. Verwendet werden in der Regel Unipolarakanülen mit isoliertem Schaft und leitfähiger Spitze. Die Isolierung des Schaftes bewirkt das Entstehen eines elektrischen Feldes

ausschließlich um die Nadelspitze (isobol) und ermöglicht so eine gezieltere Stimulation³⁵. Die Nadelspitze selbst sollte möglichst stumpf geschliffen sein, um das Risiko von Nervenverletzungen zu mindern³⁶. Ein weiteres Kabel wird ausgehend vom Stimulationsgerät zum Schluss des Stromkreises mit einer auf dem Patienten klebenden Hautelektrode (positiv, Anode) verbunden. Die Anordnung von Anode und Kathode sollte nicht getauscht werden, da die Stimulation eines Nervs mit der Anode höhere Stimulationsstromstärken benötigt¹².

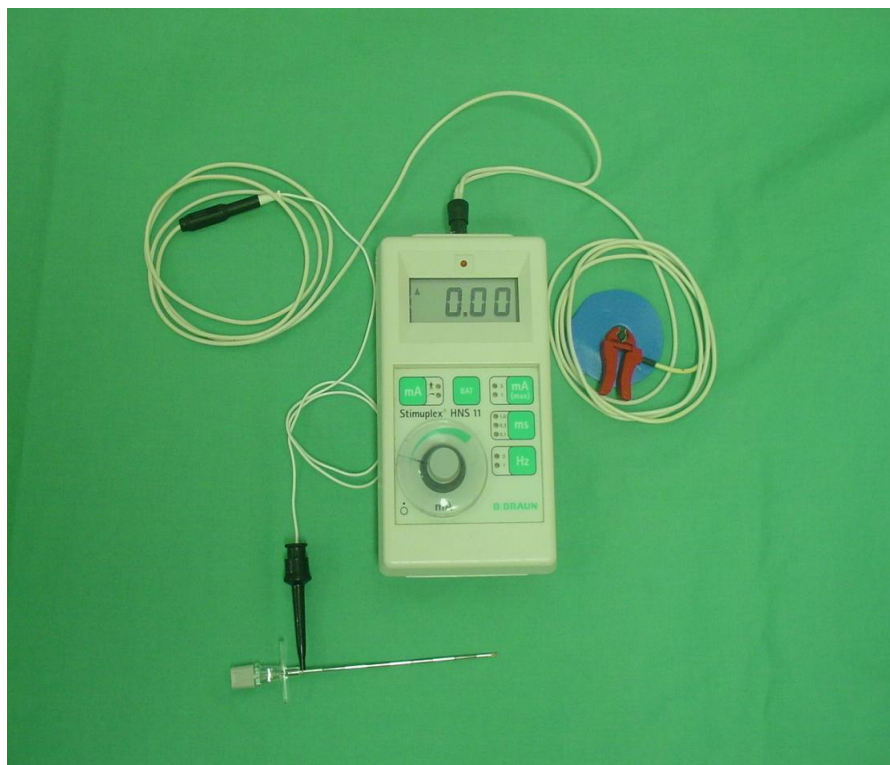


Abbildung 1: Der in der Studie genutzte Nervenstimulator Braun Stimuplex HNS 11 mit über Snaplockadapter angeschlossener Stimulationskanüle und Hautklebeelektrode.

Die Reizströme können über das Gerät in Stromstärke, Impulsdauer und Stimulationsfrequenz reguliert werden.

Die Einstellung der Stromstärke (Impulsamplitude) zur Erzeugung einer Reizantwort ist maßgeblich für den Prozess der Lokalisation und Annäherung an einen Nerv. Sie ist auf dem Gerät digital angezeigt und stufenlos verstellbar.

Durch Einstellung der Impulsdauer (Impulsbreite) können bei gemischten Nerven motorische Fasern stimuliert werden ohne dabei über die Stimulation sensibler Fasern schmerzhaft Empfindungen auszulösen¹⁹. Dieses begründet sich in der unterschiedlichen Chronaxie verschiedener Nervenfasern. Chronaxie ist die minimale Zeit, über die ein Reiz mit doppelter Rheobasestärke (Intensität eines Reizstromes, der gerade ausreicht um einen Nerv oder Muskel zu erregen) fließen muss, um gerade noch erregend zu wirken. Motorische A alpha Fasern haben eine kürzere Chronaxie (50 -100 μ s) als sensorische Fasern wie kleinere myelinisierte A delta Fasern (150 μ s) oder C Fasern (400 μ s). Stimuliert man mit einer kurzen Impulsdauer von 0,1 – 0,3ms (100-300 μ s) werden überwiegend die motorischen, nicht aber die sensiblen Fasern erregt. Umgekehrt kann auch zur Lokalisation eines rein sensiblen Nervs eine breite Impulsdauer von 1,0 ms gewählt werden, um Parästhesien in dessen Versorgungsgebiet auszulösen.

Die Stimulationsfrequenz liegt gewöhnlich zwischen 1 und 3 Hz. Hierbei bietet eine niedrigere Frequenz einen höheren Patientenkomfort, eine höhere Frequenz eine größere Sicherheit, da die Strecke, die die Punktionsnadel zwischen zwei Stimulationen zurücklegt, kürzer ist.

1.2.3 Anwendung

In der klinischen Praxis wird zur Blockade von gemischten Nerven nach dem Durchdringen der Haut zunächst mit einer höheren Stromstärke, z.B. 1,5 - 2 mA, die adäquate neuromuskuläre Antwort des gewünschten Nervs gesucht. Anschließend wird die Lage der Kanüle durch vorsichtige Positionsänderung so optimiert, dass mit einer geringen Reizstromstärke die spezifische Antwort gerade noch auszulösen ist (minimale Reizstromschwelle). Basierend auf dem Coulombschen Gesetz geht man bei einer geringeren Reizstromstärke von einer größeren Nähe zum gewünschten Nerv aus. Als Zielwert wird im Hinblick auf die Effektivität der Blockade einerseits und die sichere Distanz zum Nerv andererseits üblicherweise eine korrekte muskuläre Antwort bei einer minimalen Reizstromstärke zwischen 0,3 - 0,5 mA angestrebt^{18,27}. Im Anschluss kann ein Lokalanästhetikum injiziert oder ein Katheter zur kontinuierlichen Verabreichung eingelegt werden.

1.3 Problemstellung

Die Angaben der Rate neurologischer Komplikationen im Zusammenhang mit peripheren Nervenblockaden liegen zwischen 0,004%² und 14%⁴⁰. Die große Spannweite der Inzidenz von Nervenschädigungen scheint bei diesen Angaben einerseits in Abhängigkeit vom follow up und andererseits in der oft schwierigen Differenzierung der auslösenden Ursache begründet zu sein²¹. Postoperative neurologische Komplikationen können Folge eines angewendeten peripheren Regionalanästhesieverfahrens sein. Verursacht werden können Nervenläsionen durch direkte Nadelverletzung oder intrafaszikuläre Injektion, chemische Neurotoxizität durch sehr hoch konzentrierte Lokalanästhetika, Kompression durch entstandene Hämatome oder infektiöse Komplikationen^{2,4}. Auch gibt es weitere Faktoren, die eine Nervenschädigung unabhängig von der Anästhesietechnik verursachen können. Eine ungünstige intraoperative Lagerung, die Anwendung eines Tourniquets, direkte oder indirekte (Traktion) chirurgische Manipulation¹⁷, postoperative Kompression durch eng sitzende Verbände und Gipsschienen oder operationsbedingte Hämatome können ursächlich sein⁴. Treffen diese schädigenden Einflüsse allein oder in Kombination auf Patienten mit eventuell vorbestehenden Neuropathien oder Vorerkrankungen, die nervale Schädigungen begünstigen, wie z.B. Alkoholismus oder Diabetes mellitus, lässt sich postoperativ häufig die Hauptursache einer Schädigung nur schwer differenzieren⁴.

Literatur, die die Sicherheit der Nervenstimulationstechnik mit der Parästhesietechnik vergleicht, gibt es kaum. Eine Studie untersucht diese Fragestellung am axillären Plexus brachialis Block²⁶. Hier erschien keine Technik sicherer als die andere.

Das Aufsuchen von Nerven mit einem Stimulator bietet den Vorteil der exakten Identifikation bei einem verbesserten Patientenkomfort. Ein sicherer Schutz vor Nervenverletzungen ist diese Methode jedoch nicht. Es gibt Studien die beweisen, dass auch bei direktem Nadelkontakt mit ausgelöster Parästhesie nicht zwingend eine elektrische Stimulation des Nervs möglich sein muss^{8,11,31,39}. Auch konnte tierexperimentell ein Zusammenhang von niedrigen Stimulationsströmen und Nervenschädigungen belegt werden⁴¹.

Die Frage, welche minimalen Reizstromschwellenbereiche optimal sind, um eine zuverlässige Nähe zum gewünschten Nerv und damit potentiell eine gute Nerven-

blockade zu erreichen und dabei aber gleichzeitig eine sichere Distanz zum Nerv zu wahren, bleibt bis heute unbeantwortet. Schon 1969 haben Magora et al.²² das Verfahren untersucht und sind zu dem Schluss gekommen, dass eine Reizstromschwelle von 0,5 mA angemessen sei. Klinisch hat sich die Applikation des Lokalanästhetikums bei Reizstromschwellen zwischen 0,3 mA und 0,5 mA bei einer Impulsbreite von 0,1 ms etabliert^{12,16}. Diese Referenzwerte sind auch in Lehrbüchern^{18,20,27,33} zu finden. Studien, die eine Überlegenheit dieses Intervalls im Vergleich zu Intervallen mit höheren oder tieferen Schwellenwerten beweisen, gibt es nicht.

Es gibt Publikationen die darauf hinweisen, dass auch mit höheren Reizstromschwellenwerten gute Nervenblockadeergebnisse erzielt werden können^{6,14}. Höhere Reizstromschwellen bedeuten nach dem Coulombschen Gesetz eine größere Distanz zum Nerven und somit eine höhere Sicherheit vor Verletzungen.

Im klinischen Alltag kommt es vor, dass eine anfänglich mit höherer Reizstromschwelle erreichte gute motorische Antwort bei dem Versuch der besseren Positionierung mit niedrigerem Stimulationsstrom verloren geht und sich nur schwierig und mit vermehrten Nadelmanipulationen wieder darstellen lässt. Dieses ist nicht nur zeitaufwändig und unangenehm für den Patienten, sondern auch mit einem potentiell höheren Risiko der Nervenschädigung verbunden.

1.4 Hypothese und Versuchsvorhaben

Ziel war es die Vermutung zu stützen, dass man mit höheren Reizstromschwellen als zurzeit klinisch etabliert eine für erfolgreiche Blockaden ausreichende Entfernung zum Nerven erreichen kann. Dann könnte man möglicherweise in Zukunft periphere Regionalanästhesien unter Nutzung höherer Reizstromschwellen noch sicherer und weniger zeitaufwändig durchführen.

In der hier durchgeführten Studie sollten am Tiermodell Reizstromschwellen ober- und unterhalb der klinisch gebräuchlichen Referenzen von 0,3 - 0,5 mA untersucht werden.

Es wurde die Hypothese überprüft, dass bei Verwendung hoher Stimulationsstromschwellenwerte (0,8 – 1,0 mA) weniger nervennahe Nadelplatzierungen erzielt werden als unter Verwendung niedriger Stimulationsstromschwellenwerte (0,01 - 0,3 mA).

Geplant war, elektrische Nervenstimulationen mit jeweils einer Gruppe hoher und niedriger Reizstromschwellen an anästhesierten Schweinen am Plexus brachialis und am Nervus femoralis durchzuführen und die endgültigen Nadelpositionen durch Injektion von Kunstharz zu markieren. Post mortem sollten die Injektionsstellen präpariert und die Lokalisationen des Kunstharzes festgehalten werden.

2 MATERIAL UND METHODEN

2.1 Untersuchungsgut / Tiere

Diese Untersuchung wurde als Tierversuch und nicht als klinische Studie am Menschen geplant. Bei einer Untersuchung am Menschen hätte man nur die klinische Wirksamkeit von Nervenblockaden welche nach Stimulation mit Reizstromschwellen ober- und unterhalb des klinisch etablierten Bereiches angelegt worden sind überprüfen können. Dabei hätte man möglicherweise ein höheres Risiko von Nervenschädigungen in der Niedrigstimulationsgruppe und eine höhere Versagerquote von Nervenblockaden in der Hochstimulationsgruppe in Kauf nehmen müssen. Beides machte dieses Experiment zum momentanen Zeitpunkt aus ethischer Sicht für eine Untersuchung am Menschen nicht vertretbar. Außerdem wäre eine genaue Markierung der Lokalisation der Spitze der Stimulationsnadel und deren anschließende anatomische Begutachtung und Lageklassifizierung nicht möglich gewesen.

Als Untersuchungsgut wurde das Schwein ausgewählt, weil die porcine Anatomie und Physiologie des peripheren Nervensystems in weiten Teilen der des Menschen ähnlich ist²³. Die Genehmigung des Tierversuches erfolgte durch das Regierungspräsidium Giessen, Dezernat V54 – Veterinärwesen, Schanzenfeldstraße 12, 35578 Wetzlar, Hessen, Deutschland. Das experimentelle Vorgehen wurde in Übereinstimmung mit den Helsinki conventions for the use and care for animals durchgeführt. Für die Untersuchung wurden sechzehn weibliche Tiere der Rasse „Deutsches Landschwein“ genutzt. Die Tiere sind für die Nahrungsproduktion gezüchtet worden. Die Versuche fanden im OP des Medizinischen Forschungsgebäudes der Philipps-Universität-Marburg statt. Das Gewicht der Tiere betrug 33 – 48 kg (MD 44,9 kg).

2.1.1 Vergleichende Anatomie Mensch – Schwein

Die Anatomie des Plexus brachialis sowie auch des Nervus femoralis vom Schwein ähnelt der des Menschen sehr stark.

Der Plexus brachialis entspringt bei Mensch und Schwein aus den Vorderwurzeln der Spinalnerven C5 – C8 und enthält einige Fasern aus dem zervikalen Segment C4 und

dem thorakalen Segment Th1. Die drei Primärstränge (Trunci) teilen sich in vordere und hintere Äste, die sich wiederum zu den Fasciculi posterior, inferior und medialis vereinigen. Aus diesen entspringen die den Arm bzw. das Vorderbein versorgenden Nerven.

Der Nervus femoralis entspringt beim Schwein den Vorderwurzeln von L3 - L6, wobei die Vorderwurzel von L5 den Hauptanteil stellt. Beim Menschen entspringt der Nervus femoralis den Rückenmarkssegmenten L1 - L4 (Plexus lumbalis). Anatomisch läuft der Nervus femoralis beim Schwein ebenfalls unter dem Leistenband durch die Lacuna musculorum und liegt in seiner Beziehung zu weiteren Strukturen im Oberschenkel genau wie beim Menschen (Innen-Vene-Arterie-Nerv), insgesamt aber etwas näher an der Mittellinie des Körpers²³.

Stimulierter Nerv	Reaktion Mensch	Reaktion Schwein
N. ulnaris	Beugung Finger, Adduktion v. Daumen u. Kleinfinger	Flexion des lateralen Klauenanteils
N. medianus	Daumenopposition, Pronation des Unterarms, Beugung im Handgelenk	Flexion der medialen Klauenhälfte
N. radialis	Hand- und Fingerstreckung	Streckung der Klaue
N. musculocutaneus	Beugung im Ellenbogengelenk	Beugung im Ellenbogengelenk
N. femoralis	Kontraktion des M. Quadrizeps mit Anheben der Patella	Beugung des Ober- u Streckung des Unterschenkels

Tabelle 1: Übersicht über die neuromuskulären Antworten der in diesem Versuch stimulierten Nerven des Plexus brachialis und des Nervus femoralis des Schweins im Vergleich zu denen des Menschen.

Die Reizantworten auf elektrische Nervenstimulation sind bei den Tieren gut erkennbar und in der Tabelle 1 im Vergleich zu denen des Menschen dargestellt.

2.1.2 Der Aufbau von peripheren Nerven als Zielstruktur

Die Neuronen eines peripheren Nerven werden von verschiedenen bindegewebigen Hüllen umgeben (s. Abbildung 2). Die erste Hülle, das Endoneurium, umschließt die einzelnen Axone und die umgebenden Schwannschen Zellen. Durch dieses Netzwerk feiner kollagener Fibrillen werden einzelne Nervenfasern und die Blutkapillaren zusammengehalten. Mehrere dieser von Endoneurium umgebenen angedeuteten Nervenbündel werden von dem Perineurium zu runden Faszikeln zusammengefasst. Das Perineurium besteht aus mehreren Lagen flacher, abgeplatteter Zellen, die über Haftkomplexe mit abdichtenden tight junctions verbunden sind. Das Perineurium hat in diesem Zusammenhang den Charakter eines Epithels (Perineuralepithel) und bildet einen wichtigen Teil der Blut-Nerven-Schranke. Das Epineurium mit Schichten kollagener Fibrillen bildet die äußerste Umhüllung eines peripheren Nerven. Es kann eine unterschiedlich große Anzahl von Faszikeln umgeben und führt die größeren Blutgefäße^{28,38}.

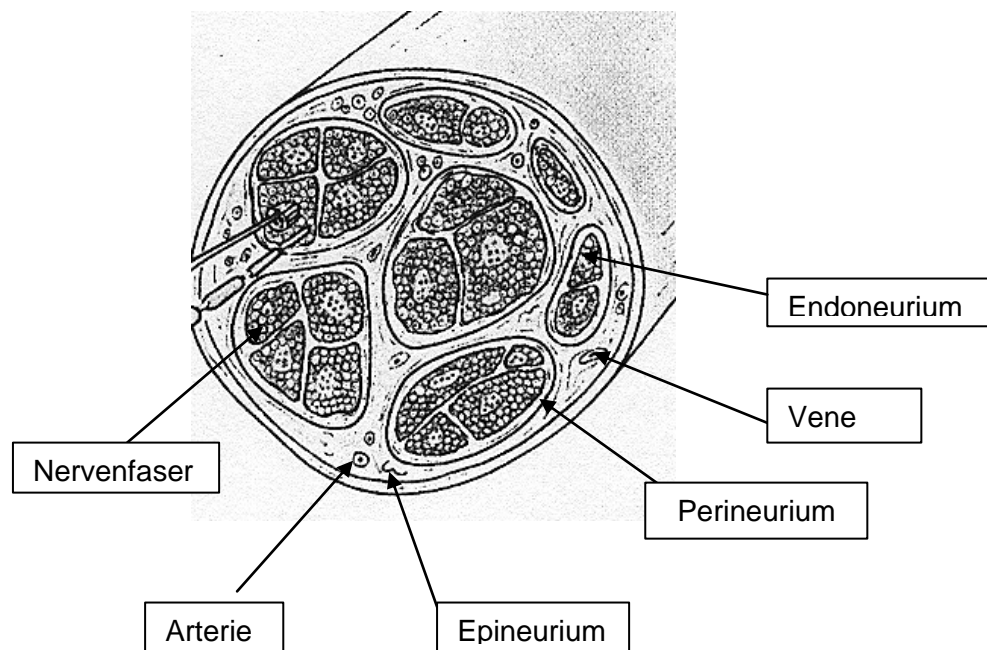


Abbildung 2: Der Aufbau eines peripheren Nerven.

2.2 Material

2.2.1 Injektionsflüssigkeit

Bei der Sektion sollte die Nadellage bzw. die potentielle Ausbreitung eines Lokalanästhetikums eindeutig identifizierbar sein. Darum mussten verschiedene Anforderungen an eine Markierungsflüssigkeit gestellt werden, die zum Zeitpunkt des Planungsbeginns der Versuchsreihe noch nicht bekannt war. Nach verschiedenen Vorversuchen mit unterschiedlichen Farbstoffen (z.B. Methylenblau, Tätowierfarbstoff) (s. Abbildung 3) hat sich eine Mischung aus Kunstharz (Polyesterharz, Nigrin, Landau, Deutschland), Farbe (Email Farbe Nr.: 04,25,54,61,SM 381, SM 312; Revell, Bünde, Deutschland) und Härter (Härter, Nigrin, Landau, Deutschland) im Verhältnis von 8 : 2 : 1 als zweckmäßig erwiesen. Sie spreitet nicht weit in der Gefäß-Nerven-Scheide und lässt so eine exakte Lokalisation des Injektats zu. Die Farbigkeit macht sie im Gewebe gut auffindbar und ermöglicht die fotografische Dokumentation. Eine schnelle Aushärtungszeit von drei bis fünf Minuten verhindert eine Vermischung verschiedener Injektate. Bei Erreichen des Zielortes aus den vorbereiteten Grundsubstanzen frisch angemischt zeigte sie eine gute Injizierbarkeit durch die 17 G Nadel (entspricht 1,1 mm Innendurchmesser) ohne vorzeitige Aushärtung.

2.2.2 Nervenstimulator und Punktionsnadel

Alle Punktionen wurden mit isolierten Touhy-Kanülen (StimuCath, Arrow, Erding, Deutschland; 17 gauge, 8 cm Länge) durchgeführt. Für jede Punktion wurde eine neue Nadel verwendet. Stromimpulsgeber war ein Nervenstimulator (Stimuplex HNS 11, Braun, Melsungen, Deutschland) (s. Abbildung 1), der über einen SnapLock Adapter mit der Kanülenbasis verbunden wurde (s. Abbildung 4). Über die unisolierte Kanülenspitze wurden die Stromimpulse in das umgebende Gewebe weitergeleitet. Ausgesandt wurden monophasische Rechteckimpulse mit einer Impulsbreite von 0,1 ms und einer Frequenz von 2 Hertz. Die angewandte Stromstärke variierte zwischen 0,01 mA und 2,5 mA.

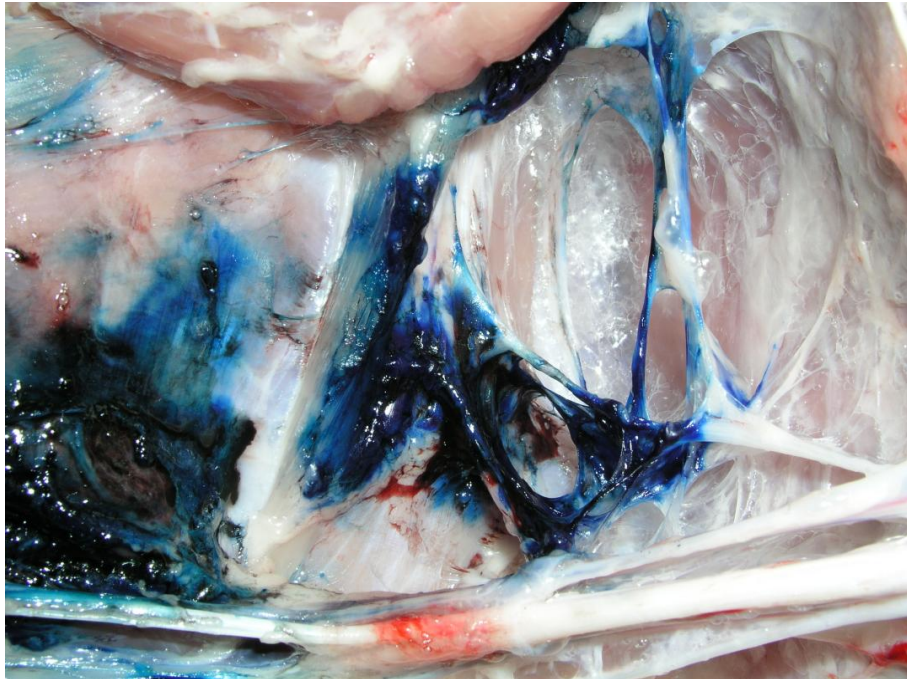


Abbildung 3: Vorversuch mit Methylenblau am Plexus brachialis: die Farbe zerfließt in der Gefäß-Nerven-Scheide, einzelne Nadelspitzenpositionen sind nicht zu erkennen.



Abbildung 4: Touhy Kanüle mit Zentimetermarkierungen konnektiert an das von dem impulsgebenden Nervenstimulator kommende Kabel

2.3 Durchführung

2.3.1 Randomisierung und Verblindung

Vor Versuchsbeginn wurden für jedes Tier und die jeweiligen Punktionsregionen Randomisierungslisten für die Hoch- und Niedrigstimulationen sowie die Kontrollpunktionen erstellt (verschlossene Umschläge). Die Gruppenzuordnung kannte nur die Person, die den Nervenstimulator bediente. Sie war auch die einzige, die die Stromstärkeneinstellung einsehen und bedienen durfte. Diese Person dirigierte und beendete den Punktionsvorgang und gab die Anweisung zur Injektion des Kunstharzes. Der punktierenden Person war nicht bekannt, ob sie eine Punktion aus der Hoch- (0,8 – 1,0 mA) oder Niedrigstimulationsgruppe (0,01 – 0,3 mA) durchführte und wie die dazugehörige Kunstharzfarbcodierung festgelegt war.

2.3.2 Prämedikation und Anästhesie

Am Tag des Experimentes wurde zunächst eine Prämedikation des betreffenden Tieres ca. zwanzig Minuten vor Einleitung der Vollnarkose durchgeführt. Es wurden Diazepam (2 mg/kg KG), Atropin (0,03 mg/kg KG) und Ketamin (20 mg/kg KG) intramuskulär verabreicht. Bis zu dem Eintritt der Sedierung wurden die Tiere nicht weiter behelligt, um sie keinem unnötigen Stress auszusetzen. Dann wurde eine Verweilkanüle (20G, Vygon, Ecouen, Frankreich) in eine Ohrvene platziert und die Infusion von initial 500 ml Haes 10% Lösung (200/ 0,5) begonnen. Später wurde die Flüssigkeitszufuhr mit Ringer-Laktat Lösung in einer Dosierung von 3-5 ml/kg/h weitergeführt. Anschließend wurde den Tieren zur Überwachung der Vitalparameter eine Pulsoxymetrie (Biox 3740, Ohmeda Louisville, USA) am Schwanz oder am Ohr befestigt.

Die Narkoseeinleitung begann mit der Präoxygenierung der spontan atmenden Tiere über einen Zeitraum von ungefähr fünf Minuten. Dabei atmeten sie über eine vor den Nasenrüssel gehaltene Maske Sauerstoff (FiO₂ 1,0) mit einem Frischgasfluß von 6-8 Litern pro Minute. Die Narkoseinduktion erfolgte dann intravenös mit der Gabe von Propofol (2 mg/kg KG) und Fentanyl (5 µg/kg KG). Auf eine Muskelrelaxation wurde verzichtet. Bei eintretender Apnoe wurde zur Atemwegssicherung eine Larynxmaske

(P-LMA, LMA Vertriebs-GmbH, Deutschland) eingeführt. Die Platzierung erfolgte durch das weit geöffnete Maul bei herausgezogener Zunge. Vereinzelt war es notwendig, die lange, U-förmige, herunterlappende Epiglottis mit einem Führungsstab etwas anzuheben. Nach der Positionskontrolle wurde die Larynxmaske an das Beatmungsgerät (Sulla 808V, Dräger AG, Deutschland) angeschlossen und im Anschluss noch eine Magensonde (16G, 120 cm, Vygon) durch den Drainagekanal gelegt. Die Beatmung erfolgte volumenkontrolliert mit den folgenden Parametern: Atemfrequenz $Af = 15/\text{min.}$, Atemzugvolumen $V_t = 10 \text{ ml/ kg KG}$, Atemzeitverhältnis $I:E = 1:1$, Positiver endexpiratorischer Druck $PEEP = 5 \text{ cm H}_2\text{O}$, $FiO_2 = 0,5$. Die Narkose wurde mit Propofol ($0,2 \text{ mg/ kg KG/ h}$) kontinuierlich über Perfusor und stündlichen Fentanyl-Bolusgaben ($3\mu\text{g/ kg KG}$) aufrechterhalten. Die Versuchstiere wurden nach Narkoseeinleitung total intravenös ohne Verwendung von Muskelrelaxantien anästhesiert. Nach Umlagerung auf den Rücken erfolgte eine Fixierung der Extremitäten in leichter Abduktionsstellung (s. Abbildung 5).

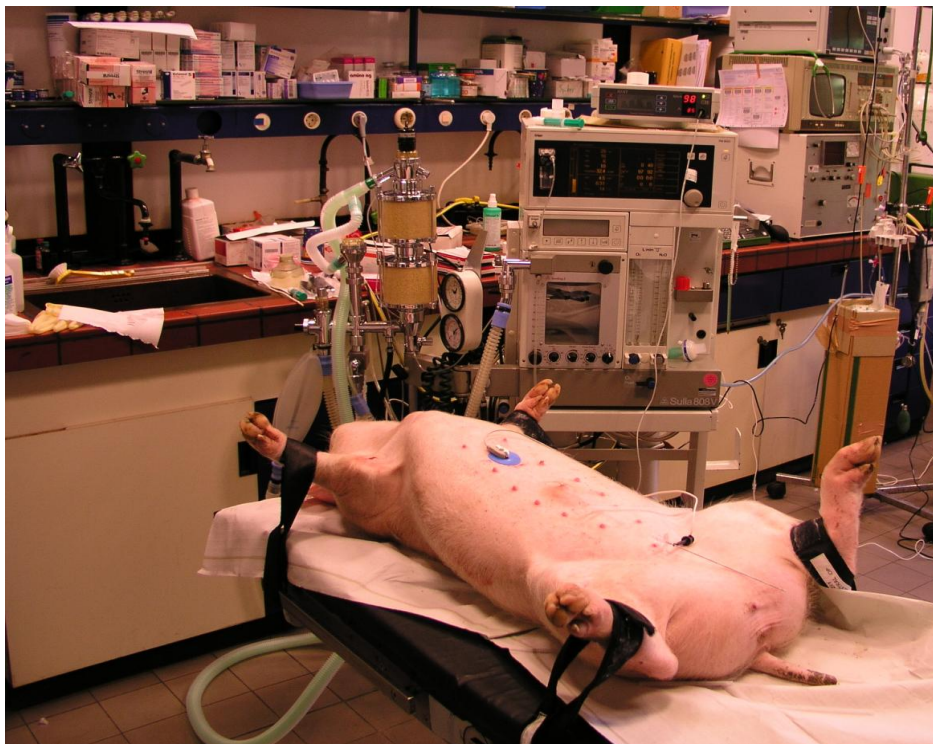


Abbildung 5: Anästhesiertes Schwein in Rückenlage im OP des Medizinischen Forschungsgebäudes der Philipps-Universität Marburg

Nach Abschluss der Injektionsphase des Versuches wurden die Tiere nach einer weiteren Vertiefung der Narkose mit Bolusgaben von Propofol und Fentanyl durch intravenöse Injektion von Kaliumchlorid (4 mmol/ kg KG) getötet.

2.3.3 Punktion

Für jedes Tier waren zwanzig Punktionen vorgesehen: jeweils an jeder Körperseite acht am Plexus brachialis auf unterschiedlicher Höhe und zwei an den beiden Nervi femorales. Davon sollten am Plexus brachialis jeweils drei der hohen (0,8 – 1,0mA) und drei der tiefen (0,01 - 0,3 mA) Reizschwellengruppe angehören, am Nervus femoralis sollten es pro Seite eine Punktion mit hoher und eine mit tiefer Reizstromschwelle sein. Eine höhere Anzahl von Punktionen am Nervus femoralis wurde aus dem Grund der schwierigen Präparation in der engen und tiefen Region nicht vorgesehen. Vier weitere Punktionen pro Tier (zwei pro Seite am Plexus brachialis) dienten als Kontrollgruppe und wurden bei Reizstromschwellen von 1,8 - 2,0 mA durchgeführt. Gemäß Studienplanung wurden die Punktionen mit drei Personen durchgeführt. Ein Untersucher führte die Punktion durch, ein zweiter bediente den Nervenstimulator und steuerte den punktierenden Untersucher in unten beschriebener Weise und ein dritter mischte die gefärbte Kunstharzlösung frisch an und injizierte sie (s. Abbildung 6).

Der Punktionsvorgang wurde mit der Hautpenetration und einer anfänglichen Platzierung der Kanüle mit einer Reizstromstärke von 2,5 mA begonnen. Konnte die gewünschte neuromuskuläre Antwort ausgelöst werden, wurde die Stromstärke soweit reduziert, dass die motorische Antwort gerade noch sichtbar war. Stimmte diese minimale Reizstromschwelle mit dem randomisierten vorbestimmten Zielbereich überein, wurde die Nervenfindungsphase als beendet erklärt. Sofort anschließend wurde das farbige Kunstharz injiziert. War die Reizstromschwelle oberhalb des angestrebten Zielwertes, wurde der punktierende Untersucher angewiesen die Nadelposition so zu korrigieren, dass er eine intensivere motorische Antwort erhielt. Dieses hatte besonders langsam und vorsichtig zu erfolgen, um unnötige Bewegungen der Nadel, insbesondere ein Zurückziehen, zu vermeiden. Danach wurde erneut die Bestimmung der minimalen Schwelle zur Auslösung einer motorischen Antwort bestimmt. Dieser Vorgang wurde so lange wiederholt, bis der Schwellenwert im

intendierten Zielbereich lag. Lag die Stimulationsschwelle unterhalb des angestrebten Zielbereiches, wurde der Untersucher aufgefordert, den Punktionsvorgang abubrechen und mit verändertem Einstichwinkel komplett neu zu beginnen, weil ein sonst notwendiges Zurückziehen der Nadel über den Stichkanal fälschlicherweise das Ergebnis einer tiefen Stimulation hervorrufen könnte, wenn das Kunstharz dem Stichkanal folgen würde. War die Nervenfindungsphase im Bereich der gewünschten Reizstromschwelle beendet, wurden 0,3 ml des für die jeweilige Gruppe (hohe bzw. niedrige Reizstromschwelle, Kontrolle) spezifisch gefärbten Kunstharzes über die manuell fixierte Nadel gespritzt (s. Abbildung 6).



Abbildung 6: Injektion des Kunstharzes über bimanuell fixierte Touhy Kanüle.

Zwischen den einzelnen Punktionen hatte ein Zeitraum von mindestens fünf Minuten zu liegen, um ein Aushärten des vorhergehenden Injektates zu gewährleisten und damit einer Vermischung vorzubeugen. Die Abfolge der Punktionsstellen war sowohl für die axilläre als auch die inguinale Region vorher in bestimmter Weise festgelegt (s. Abbildung 7). Auf diese Weise sollte ein Einfluss durch vorherige Injektate verhindert werden. An den hinteren Extremitäten wurde der Nervus femoralis (L3-L6; Beugung

des Oberschenkels und Streckung des Unterschenkels) in der Leistenbeuge in einer analogen Vorgehensweise aufgesucht.

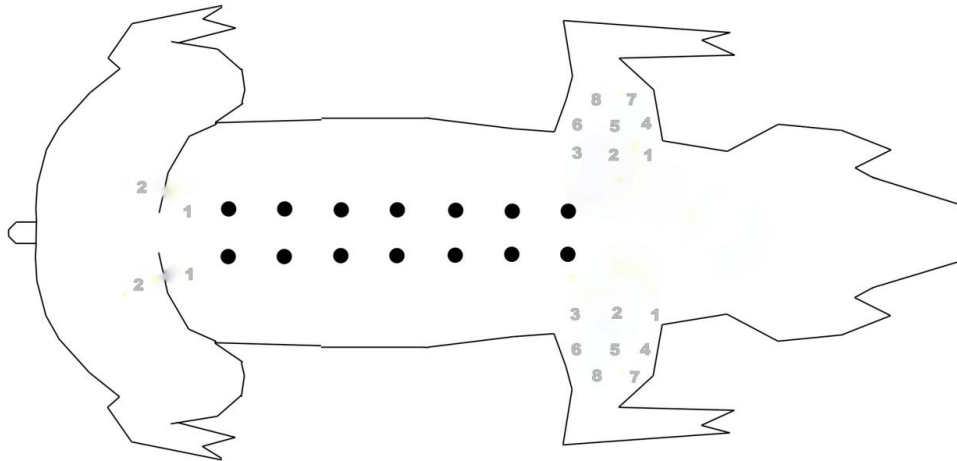


Abbildung 7: Schematische Darstellung eines Schweines mit Abfolge der Punktionsstellen an den Plexus brachialis und den Nervi femorales.

Nach Abschluss der Kunstharzinjektionen wurde bei den Tieren über einen großlumigen Vena-jugularis- Katheter ein Aderlass durchgeführt. Dieser diente sowohl der Verbesserung der Sektionsbedingungen als auch der besseren fotografischen Darstellbarkeit. Im Anschluss an eine erneute Vertiefung der Narkose erfolgte die Tötung der Tiere durch Auslösen eines Herzstillstandes mittels KCl- Infusion.

2.3.4 Sektion und Dokumentation

Nach erfolgter Tötung der Tiere schloss sich die anatomische Begutachtung nach Anleitung eines Pathologen an, in deren Verlauf die axillären und inguinalen Regionen präpariert wurden (s. Abbildung 8). Die Regionen wurden jeweils von demjenigen Untersucher präpariert, der dort auch punktiert hatte und sich in Unkenntnis der Zugehörigkeit der Kunstharzfarbe zum Schwellenstrom befand. Dabei wurde besonderer Wert darauf gelegt Bewegungen der Extremitäten zu vermeiden, um keine Dislokationen der Kunstharzinjektate zu verursachen. Die Gefäß-Nerven-Scheide wurde dargestellt und schrittweise eröffnet.

Sämtliche Markierungen wurden aufgesucht und fotografisch (Olympus Digitalkamera C5050Z) dokumentiert (s. Abbildungen 9 - 11). Dabei erfolgte eine Einordnung der Lage der Kunstharzinjektate, die durch ihre Färbung einer der Schwellenstromgruppen zuzuordnen waren, zum Nerven. Vor Beginn der Versuche wurde festgelegt, dass direkter Kontakt des Harzes zum Epineurium eines Nerven als Ergebnis einer nahen Positionierung der Nadelspitze zum Nerven gewertet und als „nervennahe Lage“ klassifiziert werden sollte. Hatte das Kunstharz keinen Kontakt zum Epineurium eines Nerven sollte es entsprechend als „nervenferne Lage“ gewertet werden. Die intraneurale Lage eines Injektats wurde demzufolge ebenfalls als „nervennahe Lage“ klassifiziert.



Abbildung 8: Präparation des Plexus brachialis rechts.

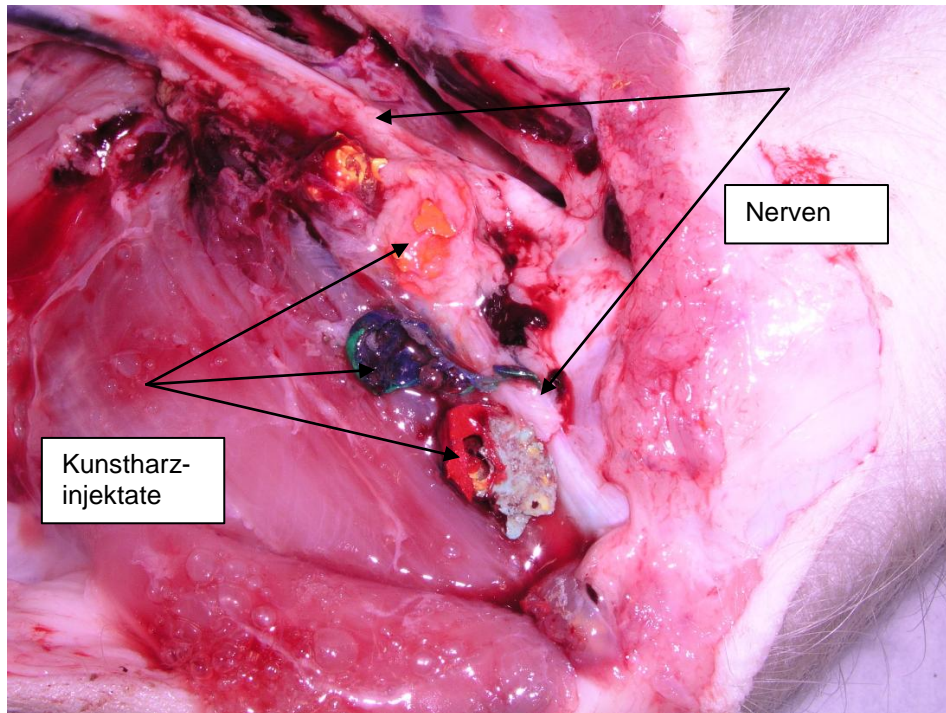


Abbildung 9: Übersichtsbild mit Kunstharzinjektaten in verschiedenen Farben am Plexus brachialis, Präparation noch nicht vollständig.

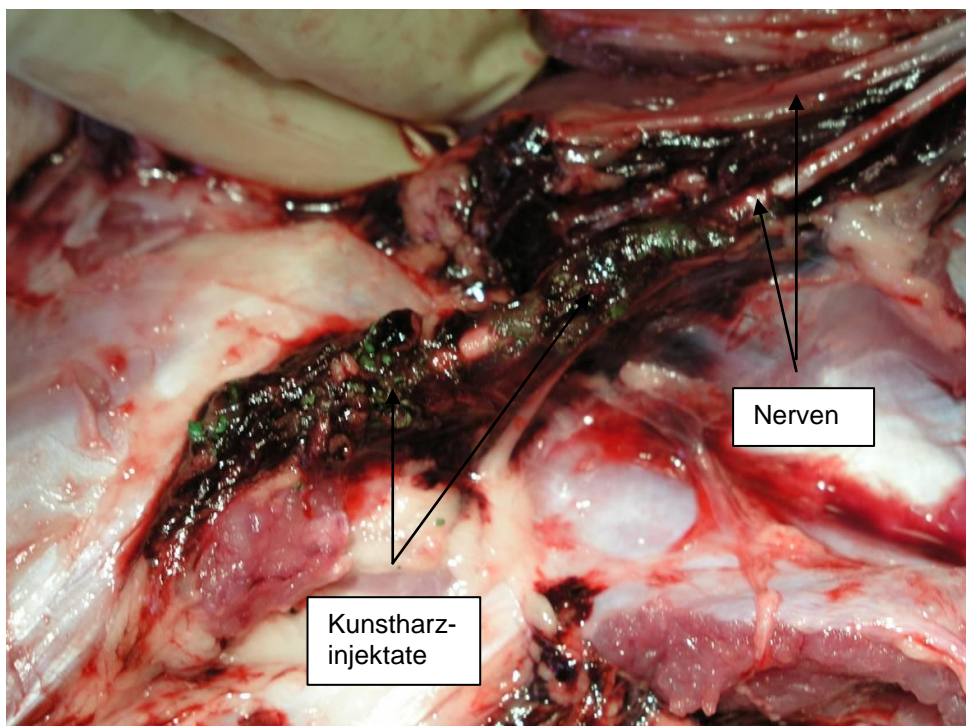


Abbildung 10: Teilausschnitt des Plexus brachialis. Im Vordergrund zwei grüne Kunstharzinjektate anliegend an einem Nerven.

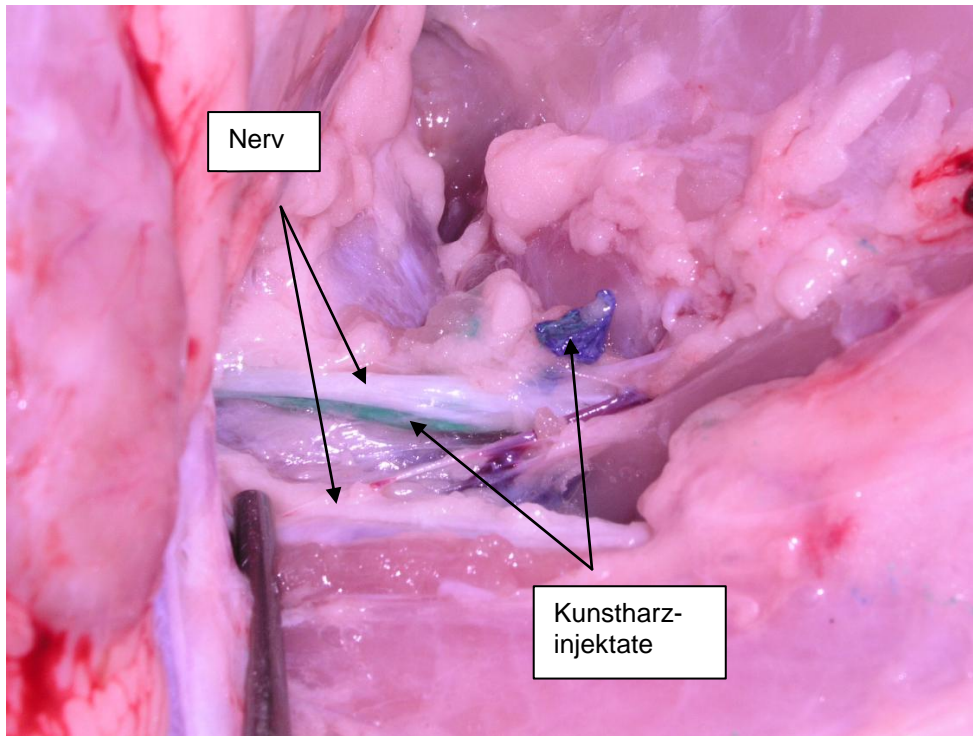


Abbildung 11: Nervus femoralis mit zwei Kunstharzinjektaten (blau = niedrige, grün = hohe Stimulationsgruppe).

2.3.5 Kriterien für Studienbeendigung

Im Falle einer versehentlichen Gefäßpunktion mit Blutung aus der Nadel oder deutlich sichtbarem Hämatom entschieden wir uns dafür, in der jeweiligen Region keine weiteren Punktionen vorzunehmen, da nicht bekannt war, ob die Ausbreitung des Kunstharzes dadurch beeinflusst werden könnte.

2.3.6 Statistische Vorgaben

Die Nullhypothese dieser Studie lautete, dass bei Verwendung hoher (0,8 - 1,0 mA) Stimulationsströme eine geringere Rate an Nadel-Epineurium-Kontakten erreicht wird als bei Verwendung niedriger (0,01 - 0,3 mA) Stimulationsströme.

Primärer Endpunkt war dabei die Rate an „nervennahen Lagen“ der Kanülenspitzen in allen Gruppen. Wir unterstellten eine Vergleichbarkeit zwischen den Tieren. Darüber hinaus wurde eine signifikante Beeinflussung der Nadelplatzierung durch vorhergehende Kunstharzinjektionen nicht angenommen. Infolgedessen wurde jede Injektion als unabhängige Probe betrachtet.

Vor Beginn der Studie wurde ein Probenumfang von 176 Punktionen mit PASS 2002 (Numbers Crunchers Statistical Systems, Kaysville, Utah, USA) errechnet. Diese Zahl an Versuchen birgt eine 80% Wahrscheinlichkeit, eine absolute Differenz zwischen hoher und niedriger Stimulationsgruppe von 15% zu entdecken (z.B. von 90% auf 75%). Dieses mit einem Typ I Fehler von 5% in Fischer's exact test.

Die Kontrollgruppe wurde nicht in den statistischen Vergleich zwischen der hohen und der niedrigen Stimulationsgruppe mit einbezogen. Sie diene als Überprüfung der angewandten Methode. Unter Berücksichtigung der Vorgaben des Regierungspräsidiums Gießen sollte der Probenumfang so klein wie möglich gehalten werden, um die Anzahl der verwendeten Tiere gering zu halten. Bei einer vermuteten Rate von über 40% „nervenferner Lagen“ in dieser Gruppe (1,8 mA - 2,0 mA) erachteten wir 50 Punktionen als Kontrolle für ausreichend.

Eine Ausfallrate von 25% annehmend (Kriterien zur Studienbeendigung) wurde eine minimale Probenzahl von 283 Punktionen gewählt. Bei höchstens 20 Punktionen pro Tier wurden 300 Punktionen an 15 Schweinen geplant.

Unterschiede zwischen den Gruppen mit hoher und niedriger Reizstromschwelle wurden mit Fischer's Exact Test analysiert. Ein one-tailed Wert von $p \leq 0,05$ wurde als statistisch signifikant angesehen. Statistische Berechnungen wurden mit SPSS Software für Windows (Ausgabe 12.0, Standard Version) durchgeführt.

3 ERGEBNISSE

Durch die hohe Anzahl von vaskulären Punktionen ($n=18$), insbesondere in der Anfangsphase des Experimentes, und der damit verbundenen Ausfallquote ($n= 67$) musste die Gesamtzahl der Proben erhöht werden. Ein Schwein mehr als zunächst vorgesehen wurde benötigt.

Es wurden 235 von 320 möglichen Punktionen bei 16 Schweinen durchgeführt und anschließend anatomisch begutachtet. Bei 18 Punktionen kam es zu versehentlichen Gefäßläsionen, die zum Studienabbruch führten. 67 weitere Punktionen in den betreffenden Regionen konnten deshalb nicht durchgeführt werden (drop out). Die drop out-Rate betrug insgesamt 26,6%.

Von den anatomisch begutachteten Kunstharzinjektaten gehörten 91 der Untersuchungsgruppe mit niedriger (0,01 - 0,3 mA) und 92 der Untersuchungsgruppe mit hoher (0,8 – 1,0 mA) Reizstromschwelle sowie 52 der Kontrollgruppe (1,8 – 2,0 mA) an (s. Tabelle 2).

	Niedrige Reizstromschwelle (0,01-0,3 mA)	Hohe Reizstromschwelle (0,8-1,0 mA)	Kontrolle (1,8-2,0 mA)
Nervus femoralis (n)	22	28	0
Plexus brachialis (n)	69	64	52
Gesamt	91	92	52

Tabelle 2: Punktionszahl in den verschiedenen Gruppen.

In der Niedrigstimulationsgruppe wurden 69 Nadelspitzenlagen am Plexus brachialis und 22 am Nervus femoralis beurteilt. Die durchschnittliche Stromschwelle um eine adäquate motorische Antwort zu erhalten betrug hier $0,21 \pm 0,08$ mA. In der Hochstimulationsgruppe waren es 64 Nadelspitzenlagen am Plexus brachialis und 28 am Nervus femoralis. Der Durchschnittsschwellenstrom betrug $0,90 \pm 0,07$ mA (s. Tabelle 3).

In der Kontrollgruppe wurden 52 Injektate am Plexus brachialis betrachtet. Der durchschnittliche Stimulationsstrom betrug $1,92 \pm 0,05$ mA.

Minimale Reizstromschwelle	Niedrige Reizstromschwelle (0,01-0,3 mA)	Hohe Reizstromschwelle (0,8-1,0 mA)	Kontrolle (1,8-2,0 mA)
Minimum (mA)	0,01	0,8	1,8
Maximum (mA)	0,3	1,0	2,0
Mittelwert \pm STD	0,21 \pm 0,08	0,9 \pm 0,07	1,92 \pm 0,05

Tabelle 3: Darstellung der genutzten minimalen und maximalen Schwellenströme und der Reizschwellenmittelwerte in den verschiedenen Untersuchungsgruppen.

Das Kriterium „nervennahe Lage“ erfüllten sämtliche Injektate sowohl der niedrigen (n=91) als auch der hohen (n=92) Schwellenstromgruppe (100%). Bei den Injektaten der Kontrollgruppe fanden sich 27 „nervenferne“ (52%) und 25 „nervennahe“ Lagen (48%) (s. Tabelle 4).

Bei der Präparation wurden drei intraneurale Injektate aufgefunden (s. Abbildung 12). Eines trat in der Niedrigstimulationsgruppe am Plexus brachialis auf. Zwei gehörten der Hochstimulationsgruppe an, davon eines am Plexus brachialis und eines am Nervus femoralis (hier nach Stimulation mit 0,85 mA) (s. Tabelle 4).

	Niedrige Reizstromschwelle (0,01-0,3mA)	Hohe Reizstromschwelle (0,8-1,0 mA)	Kontrollgruppe (1,8-2,0 mA)	Nervus Femoralis	Plexus brachialis
„Nervenferne Lage“ (n)	0	0	27	0	27
„Nervennahe Lage“ (n)	91	92	25	50	158
Intraneurale Lage (n)	1	2	0	1	2

Tabelle 4: Darstellung der Nadelspitzenpositionen in den einzelnen Untersuchungsgruppen („nervenfern“ = ohne Kontakt des Kunstharzinjektates zum Epineurium eines Nervs, „nervennah“ = mit Kontakt des Kunstharzes zum Epineurium eines Nervs) und anatomischen Regionen. Zusätzliche Aufgliederung der in der „nervennahen“ Gruppe bereits eingeschlossenen intraneuralen Lagen.



Abbildung 12: Intraneurales Kunstharzinjektat im Nervus femoralis entstanden nach elektrischer Nervenstimulation mit 0,85 mA.

4 DISKUSSION

Als Ergebnis dieser Untersuchung hat sich die Hypothese, dass die Zahl der nervennahen Nadelplatzierungen in der Gruppe mit den höheren Reizstromschwellen als klinisch allgemein üblich geringer ist als in der Gruppe mit den niedrigeren Reizstromschwellen als gebräuchlich als falsch erwiesen.

In dieser Studie am Schweinemodell konnte in den Gruppen niedriger (0,01 - 0,3 mA) bzw. hoher (0,8 - 1,0 mA) Reizstromschwelle kein signifikanter Unterschied in der Zahl der Nadelspitzen-Epineurium-Kontakte im Bereich des Plexus brachialis und des Nervus femoralis festgestellt werden. Alle Kunstharzinjektate hatten direkten Kontakt zum Epineurium eines Nervs beziehungsweise lagen in drei Fällen intraneural. Bei einer maximalen Reizstromschwelle von 1,0 mA ermöglicht die Methode der elektrischen Nervenstimulation dem Untersucher eine sehr hohe Erfolgsquote, eine Flüssigkeit direkt anliegend an einem Nerven einzubringen. In der Kontrollgruppe mit einer deutlich höheren Reizstromschwelle (1,8 – 2,0 mA) dagegen fand sich nur noch in 48 % der Fälle eine nervennahe Nadelplatzierung.

Die These, dass eine niedrigere Reizstromstärke einhergeht mit einer größeren Nähe zum stimulierten Nerven scheint sich hier zu bestätigen. Allerdings kann aufgrund unserer Ergebnisse in Frage gestellt werden, ob die bislang klinisch übliche Anwendung von Reizstromschwellen im Bereich von 0,3mA - 0,5 mA zur Anlage von Regionalanästhesien notwendig ist. Unsere Ergebnisse lassen annehmen, dass die Nähe der Nadel zum Nerven bei erfolgreicher elektrischer Nervenstimulation mit Reizstromschwellen unterhalb von 1,0 mA nicht mehr sehr stark differiert und möglicherweise zu einer erfolgreichen Injektion eines Lokalanästhetikums bzw. zur Katheteranlage ausreicht.

Auf diese Annahme hinweisende Ergebnisse finden sich in den Resultaten einiger klinischer Studien am Menschen wieder. In einer Untersuchung von Franco et al.¹⁴ konnte festgestellt werden, dass zur Anlage eines supraklavikulären Blockes bei Auslösen einer eindeutigen Stimulationsantwort der Finger bereits eine Reizstromschwelle von 0,9 mA ausreicht, um ein Lokalanästhetikum effektiv zu platzieren. Ein weiteres Absenken des Schwellenstromes auf 0,5 mA brachte keine Qualitätsverbesserung der Blockaden mit sich. Dabei wurde eine korrekte neuromuskuläre

Antwort als genauso wichtig erachtet wie die Schwellenstromstärke, solange diese nicht höher als 1 mA war.

Sinha³⁷ untersuchte die elektrische Nervenstimulation an Patienten, die für schulterchirurgische Eingriffe Interscalenusblöcke erhielten. Dabei wurde die Stimulationsnadel zunächst ultraschallgesteuert platziert und erst danach die minimale Reizstromschwelle bestimmt. Anschließend wurde die Qualität der erfolgten Blockaden untersucht. Im Ergebnis waren alle Blöcke erfolgreich. Die Stimulationsstromstärken lagen zwischen 0,14 - 1,7 mA. Dabei waren 42% der Stimulationen im Bereich $\leq 0,5$ mA (a priori Gruppe A genannt) und 58% $> 0,5$ mA (Gruppe B). Eine Differenz ergab sich in der Häufigkeit einer inkompletten motorischen Blockade innerhalb der ersten 15 Minuten. Diese lag bei der Gruppe A mit 12% niedriger als in Gruppe B mit 37%. Die Anschlagzeit der sensorischen Blockade zwischen beiden Gruppen war gleich. Auch diese Resultate bestätigen unsere Feststellung, dass unter Nutzung höherer Reizstromschwellen eine Nähe der Nadel zum gewünschten Nerven erreicht werden kann, die eine potentiell erfolgreiche Nervenblockade ermöglicht.

Ergebnisse einer Studie von Carles⁶ weisen allerdings daraufhin, dass für verschiedene Nerven und verschiedene anatomische Regionen möglicherweise unterschiedliche minimale Reizstromschwellen anzuwenden sind, um ein gutes Blockadeergebnis zu erzielen. Carles et al. zeigten in einer prospektiven Studie unter Durchführung von 1468 midhumeralen Blöcken, dass das Risiko des Versagens einer Nervenblockade für den Nervus medianus bei einer Reizschwelle über 0,6 mA, für den Nervus radialis über 0,6 mA und für den Nervus ulnaris über 0,7 mA anstieg. Für den Nervus musculocutaneus konnte so eine Schwelle nicht ermittelt werden. Auch die in dieser Studie ermittelten Reizschwellen überschreiten den bisher klinisch üblichen Schwellenstrombereich und bestätigen das Ergebnis unserer Untersuchung.

Wenn sich bezüglich der Nähe der Injektate zum Nerven bei der Niedrigstromschwelle gegenüber der Hochstromschwelle keinerlei Vorteil erkennen lässt, könnte der Verzicht auf das Erreichen niedrigerer Stimulationswerte bei bereits vorhandener typischer neuromuskulärer Antwort mit Reizstrom unterhalb von 1 mA die Sicherheit des Verfahrens erhöhen. Voelckel et al.⁴¹ haben eine Untersuchung an zehn Schweinen durchgeführt, um eventuelle Folgen einer Stimulation mit sehr geringen Reizstromschwellen am Nerven darzustellen. Es wurden Nervenblockaden mit 20 ml Bupivacain 0,25% am Nervus Ischiadicus durchgeführt. Bei einer Gruppe wurden sehr niedrige Reizstromschwellen ($< 0,2$ mA), bei der anderen Gruppe klinisch gebräuch-

liche Reizstromschwellen (0,3mA - 0,5mA) angewandt. Sechs Stunden nach Durchführung der Blockaden wurden die Tiere getötet, die Nerven entnommen, präpariert und mikroskopisch untersucht. In 50% der Fälle der Niedrigstimulationsgruppe waren Entzündungszeichen in Form von Lymphozyten und polymorphkernigen Granulozyten sub-, peri- und intraneural nachweisbar. In einem Fall wurde eine Zerreißung des Perineuriums und multipler Nervenfasern festgestellt. In der Normalstimulationsgruppe waren dagegen weder Entzündungszeichen noch Nervenläsionen festzustellen. Voelckel kommt zu der Frage, ob die Entzündungsreaktion der Nerven nach sehr niedriger Elektrostimulation nicht darin begründet sein könnte, dass die Nadelspitze dann bereits den Nerv erreicht hat. In diese Richtung konnten wir bei unserem Versuch keine weitere Auswertung vornehmen, weil die Fixierung von Kunstharz enthaltendem Gewebe nicht möglich war.

Bemerkenswert ist das von uns gefundene Auftreten dreier intraneuraler Lagen des Kunstharzes. Die betreffenden Nervenabschnitte wurden von uns entnommen und makroskopisch untersucht. Zwei dieser Vorkommnisse traten nach Stimulation mit hoher und nur eines nach Stimulation mit niedriger Reizstromschwelle auf. Dieses auf den ersten Blick auffällige Ergebnis lässt sich in der Literatur wiederfinden. Choyce¹¹ hat die Tatsache beschrieben, dass direkter Nervenkontakt nicht zwingend auch eine motorische Antwort bei niedriger Elektrostimulation bedeutet. In seiner Studie wurden bei 53 Patienten zur Anlage einer axillären Plexusblockade zunächst Parästhesien ausgelöst und anschließend in derselben Nadelposition der minimale Reizstrom eruiert, der eine motorische Antwort auslöst. In 23% der Fälle ließ sich mit einer Stromstärke < 0,5 mA keine muskuläre Antwort auslösen. Auch Perlas³¹ stellte während einer Untersuchung über die Lokalisation und Darstellung des Plexus brachialis mittels Ultraschall und Elektrostimulation in einem Fall fest, dass trotz im Ultraschallbild klar bewiesenem Kontakt der Nadel mit dem Nerven bis zu einer Stromstärke von 1,5 mA keine Muskelkontraktion auszulösen war. Tsai³⁹ veröffentlichte Daten einer Studie am Schweinmodell, bei welcher der Ischiasnerv in fest definierten, ultraschallkontrollierten Abständen (2 cm bis 0,1 cm) sowie transepineural und intraneural elektrisch stimuliert wurde. Die minimalen Reizschwellen wurden festgehalten. Selbst bei der intraneuralen Gruppe lagen die Reizschwellen bei 0,56 +/- 0,54 A (Median 0,3 mA, range 0,08 - 1,80 mA). In 5 Fällen (12,5%) lag die minimale Reizschwelle sogar zwischen 0,8 - 1,8 mA.

Chan⁸ kam in einer Studie über intraneurale Nervenstimulation am Schweinemodell zu ähnlichen Ergebnissen und folgert ebenfalls, dass selbst motorische Antworten bei Reizstromschwellen über 0,5 mA nicht vor intraneuralen Nadellagen schützen.

Worin mag die Ursache für dieses inkonstante Auslösungsverhalten bei elektrischer Nervenstimulation liegen? Ein Erklärungsansatz könnte in der anatomischen Struktur, der Aufteilung der Fasern und der spezifischen Zusammensetzung gemischter Nerven liegen^{7,24}. Denkbar wäre es, dass die Spitze der Stimulationsnadel nahe den sensorischen Fasern aber fern der motorischen Fasern eines Nervens zu liegen käme. Diese Tatsache führt erneut vor Augen, welche Risiken die Anlage einer peripheren Nervenblockade am stark analgosedierten oder sogar anästhesierten Patienten auch mit dem Mittel der Nervenstimulation in Hinblick auf eine Nervenverletzung birgt. Die Angabe von Parästhesie oder Schmerz durch den Patienten stellt eine kaum verzichtbare Warnung vor einer sehr nervennahen Nadellage für den durchführenden Arzt dar.

Limitationen dieser Studie ergeben sich aus der immer nur eingeschränkten Übertragbarkeit eines Tiermodells auf den Menschen. Auch wenn das Versuchstier in Anatomie und Physiologie in vielerlei Hinsicht dem Menschen ähnelt²³, sind in Bezug auf Aufbau und Anordnung der nervalen Strukturen sowie auch der Leitfähigkeit des Gewebes Unterschiede möglich.

Des Weiteren konnte mit unserer Versuchsplanung zwar die Lage von Injektaten zu nervalen Strukturen beurteilt werden, die endgültige Position der Nadelspitze und damit genau messbare Entfernungen zum Nerven waren jedoch nicht darstellbar.

Obwohl schnell aushärtendes Kunstharz verwendet wurde, ausreichend Pause zwischen den Injektionen lag und nach einem Lokalisationsschema vorgegangen wurde bleibt es letztendlich unklar, inwieweit Injektionen mit Kunstharz weitere Stimulationen in derselben Region beeinflussen können.

Schließlich kann man auch bei einem Anliegen des Kunstharzinjektates am Nerven nicht direkt auf eine sicher erfolgreiche Nervenblockade im Falle einer Injektion von Lokalanästhetikum schließen. Diese ist ebenfalls abhängig von Ausmaß und Länge der Umspülung des Nervs, dessen Durchmesser sowie Volumen und Konzentration des verwendeten Lokalanästhetikums.

Nervenschäden nach peripheren Regionalanästhesien sind lange bekannte Komplikationen. Über die Rate von Nervenschäden gibt es in der Literatur Angaben von 0,06%² bis 14%^{5,40}. Begründet liegt diese breite Spanne möglicherweise im unterschiedlichen follow up²¹, aber auch in der häufig nur schwierig durchführbaren Differenzierung der auslösenden Ursache. Neben dem direkten Trauma durch die Punktionsnadel oder eine intrafaszikuläre Injektion können auch zahlreiche andere Umstände wie beispielsweise neurotoxische Effekte durch die injizierten Substanzen, Infektionen, punktions- oder operationsbedingte Hämatome, die Anlage einer Tourniquet-Blutsperre, eine schlechte intraoperative Lagerung, direkte oder indirekte (Traktion von Nerven) operative Maßnahmen bis hin zu eng sitzenden Verbänden oder Schienen in der postoperativen Phase verantwortlich sein³. Vorbestehende, Nervenschädigungen begünstigende Vorerkrankungen können die Suche nach dem Auslöser einer Schädigung zusätzlich erschweren. Glücklicherweise sind die meisten neurologischen Defizite nach peripheren Nervenblockaden transient. Die Symptome verschwinden bei 92-97% der Patienten innerhalb von vier bis sechs Wochen, nach Ablauf eines Jahres sind 99% beschwerdefrei^{5,40}. Trotzdem sollte es das Bestreben bleiben einzelne Risiken weiter zu minimieren, um periphere Regionalanästhesieverfahren noch sicherer zu gestalten.

Betrachtet man die Ergebnisse dieser Untersuchung unter Berücksichtigung der Daten über inflammatorische Reaktionen von Nerven nach Stimulation mit niedrigen Schwellenströmen⁴¹ und den Beobachtungen über eine teilweise erhebliche Inkonsistenz der angewendeten Reizstromstärke im Verhältnis zur ausgelösten motorischen Antwort^{31,39} kann man zu der Annahme kommen, dass eine Erhöhung der klinisch angewandten minimalen Reizstromschwellen auf Bereiche zwischen 0,5 mA und 1,0 mA sinnvoll ist. Möglicherweise könnte sie neben einer Zeitersparnis bei der Durchführung der Punktion zu einer gesenkten Komplikationsrate bei gleich guten Blockadeergebnissen führen.

Hinweise auf die Richtigkeit dieser Annahme gibt es bereits^{6,14,37}, doch es bleibt die Aufgabe zukünftiger klinischer Untersuchungen diese zu bestätigen. Auch im Hinblick auf potentiell verschiedene sinnvolle Reizstromschwellen zur Lokalisation von Nerven in unterschiedlichen Regionen⁶ besteht noch weiterer Untersuchungsbedarf.

Die elektrische Nervenstimulation ist zur Auffindung von Nerven für periphere Nervenblockaden sehr weit verbreitet. Sicherlich mag die Methode ultraschallgesteuerter Nervenpunktionen neuerdings eine erwägenswerte Alternative zur

Anlage von Nervenblockaden darstellen^{1,9,30}. Dieses Verfahren bringt eine hohe Sicherheit verbunden mit Komfort für den Patienten. Es ist aber auch ein sehr von der Erfahrung des Untersuchers abhängiges Verfahren, das sicher im Vergleich zur der relativ einfach zu erlernenden elektrischen Nervenstimulation einer längeren Anlern- und Übungsphase bedarf. Auch die Kosten für gut geeignete, möglichst mobile Ultraschallgeräte werden einer schnellen, flächendeckenden Ausbreitung im Wege stehen. Deshalb wird die elektrische Nervenstimulation in weiten innerklinischen wie ambulanten anästhesiologischen Arbeitsbereichen die Methode der Wahl bleiben. Sie weiter zu untersuchen und die Anwendung zu optimieren bleibt sicherlich ein sinnvolles Ziel für die Zukunft.

5 ZUSAMMENFASSUNG

Die elektrische Nervenstimulation als Hilfsmittel bei der Anlage von peripheren Nervenblockaden ist heute weit verbreitete Praxis. Sie ist eine kostengünstige, für den Patienten angenehme und für den Anwender leicht zu erlernende Methode der gezielten Lokalisation bestimmter Nerven. Klinisch üblich ist die Injektion von Lokalanästhetika bei einer gerade noch gut auslösbaren motorischen Reizantwort unter Stimulation mit Stromstärken zwischen 0,3 - 0,5 mA^{18,27,33}. Hier geht man von einer sicheren Distanz zum Nerven als Schutz vor Verletzung einerseits und einer hohen Wahrscheinlichkeit einer guten Nervenblockade andererseits aus. Studien, die die Überlegenheit dieses Schwellenstromintervalles belegen gibt es aber nicht.

In der Literatur finden sich vereinzelt Hinweise, dass auch die Anwendung höherer Schwellenstromintervalle als bislang klinisch üblich zu erfolgreichen Nervenblockaden führen könnte^{6,14}. Dieses brächte die Vorteile einer verkürzten Punktionszeit und eines damit verbundenen höheren Patientenkomforts mit sich. Auch könnte die Nutzung höherer Reizschwellen ein geringeres Risiko von Nervenverletzungen und somit eine Steigerung der Patientensicherheit bei peripheren Regionalanästhesien zur Folge haben. Gemäß dem Coulombschen Gesetz ist die angewandte Stromstärke umgekehrt proportional zum Quadrat des Abstandes zwischen Elektrode und Nerv¹². Infolgedessen bedeutet die erfolgreiche Stimulation unter Nutzung einer höheren Reizstromschwelle gleichzeitig eine größere Distanz der Nadelspitze zum stimulierten Nerv und somit ein geringeres Nervenverletzungsrisiko. Dieses gilt insbesondere unter Berücksichtigung von Daten, die eine erhöhte Rate von inflammatorischen Reaktionen am Nerv nach Anwendung sehr niedriger Reizschwellenströme⁴¹ belegen und der Tatsache, dass ein direkter Kontakt der Nadelspitze zum Nerv nicht zwingend mit einer motorischen Reaktion auf die Stimulation mit einem niedrigen Reizstrom einhergeht^{8,11,31,39}.

In dieser randomisierten Studie am Schweinmodell wurde die Hypothese überprüft, dass bei Verwendung hoher Stimulationsstromschwellenwerte (0,8 – 1,0 mA) weniger nervennahe Nadelplatzierungen erzielt werden als unter Verwendung niedriger Stimulationsstromschwellenwerte (0,01 - 0,3 mA).

Methode: Nach Auslösen einer minimalen motorischen Antwort auf elektrische Nervenstimulation am Plexus brachialis und am Nervus femoralis von 16 anästhe-

sierten Schweinen wurde über die Nadel ein gefärbtes Kunstharzgemisch injiziert. Die Reizstromschwelle zum Auslösen dieser Antwort lag in randomisierter Folge entweder zwischen 0,8 - 1,0 mA (hohe Schwellenstromgruppe), 0,01 - 0,3 mA (niedrige Schwellenstromgruppe) oder 1,8-2,0 mA (Kontrolle). Postmortal wurden die entsprechenden Regionen präpariert und die Lagen der Kunstharzgemische untersucht. Direkter Kontakt des Harzes zum Epineurium eines Nerven wurde als Ergebnis einer nahen Positionierung der Nadelspitze zum Nerven gewertet und als „nervennahe Lage“ klassifiziert. Hatte das Kunstharz keinen Kontakt zum Epineurium eines Nerven wurde es entsprechend als „nervenferne Lage“ gewertet.

Ergebnisse: Bei einer Gesamtzahl von 235 durchgeführten Punktionen gehörten 91 der niedrigen und 92 der hohen Schwellenstromgruppe an. 52 Injektionen dienten der Kontrolle und wurden bei Schwellenströmen von 1,8-2,0 mA durchgeführt. Alle Injektate der Untersuchungsgruppen mit niedrigen oder hohen Schwellenströmen konnten als „nervennahe Lagen“ klassifiziert werden (100%). In der Gruppe der 52 Kontrollinjektate fanden sich 25 „nervennahe Lagen“ (48%) und 27 „nervenferne Lagen“ (52%). Des Weiteren fanden sich drei intraneurale Kunstharzinjektate. Eines trat in der Niedrigstimulationsgruppe am Plexus brachialis auf. Zwei gehörten der Hochstimulationsgruppe an, davon eines am Plexus brachialis und eines am Nervus femoralis (hier nach Stimulation mit 0,85 mA). Die intraneuralen Injektate wurden nach der bereits vor Beginn der Untersuchung festgelegten Klassifikation ebenfalls als „nervennahe Lagen“ gewertet.

Fazit: Die Nutzung höherer Reizstromschwellen hat in dieser Untersuchung nicht zu einer geringeren Anzahl von Kunstharz-Epineurium-Kontakten im Vergleich zu der Anzahl nach Nutzung niedrigerer Reizstromschwellen geführt. Beim Schwein führt die Anwendung höherer und niedrigerer elektrischer Reizströme als derzeit klinisch üblich zu gleichen Lokalisationen der Nadelspitzen in Bezug auf den Nerv.

Ausblick: Die Theorie, dass eine niedrigere Reizstromstärke einhergeht mit einer größeren Nähe zum stimulierten Nerven scheint sich in dieser Studie bei Betrachtung der Kontrollgruppe zu bestätigen. Die Ergebnisse lassen aber auch annehmen, dass die Nähe der Nadel zum Nerven bei erfolgreicher elektrischer Nervenstimulation mit Reizstromschwellen $\leq 1,0$ mA nicht mehr sehr stark differiert. Nervenblockaden könnten auch unter Nutzung höherer Reizstromschwellen erfolgreich möglich sein. Das würde möglicherweise die Sicherheit des Verfahrens der peripheren Nervenblockade erhöhen und die Durchführungszeit verkürzen. Die Ergebnisse des Schweinemodells

auf die Anwendbarkeit am Menschen zu prüfen bleibt Aufgabe weiterer klinischer Studien.

6 ABSTRACT

Today electrical nerve stimulation is a very common way to locate nerves for peripheral nerve blocks in anesthesia. In general, the injection of a local anesthetic occurs after eliciting a just visible motor response triggered by nerve stimulation with a stimulation current threshold (SCT) between 0,3-0,5 mA. With these amperages, so is the general point of view, one places the needle close enough to get a reliable nerve block and on the other hand one is distant enough to avoid nerve injury. However, studies, which substantiate the predominance of this interval do not exist.

The aim of this study was to find out whether the use of a higher SCT for nerve stimulation than usually clinically used leads to a reduction in needle-nerve-contacts compared to lower SCT as routinely used.

Method: After eliciting a minimal motor response triggered by electrical nerve stimulation at the brachial plexus or the femoral nerve in 16 anesthetized pigs, a coloured synthetic resin was injected by the needle. The stimulation threshold to elicit this motor response was in randomized order either between 0,8-1,0 mA or 0,01-0,3 mA.

Post mortem the corresponding axillary and inguinal regions have been prepared and the localization of the synthetic resin representing the final position of the needle tip has been examined. Direct contact of the injectate to the epineurium of a nerve has been defined as position “needle tip close to nerve”. Did the injectate not have contact to the epineurium of a nerve, it was declared as “needle tip distant to nerve”.

Results: We performed a total number of 235 punctures. 91 of those accomplished punctures belonged to the low stimulation threshold group, 92 belonged to the high one. 52 injections served as control group and were performed with stimulation thresholds between 1,8-2,0 mA. All injectates of the high and low stimulation current threshold study groups could be classified as “close to nerve” positions (100%). 25 of the 52 control injectates (48%) were found with contact to the epineurium of a nerve, 27 of them (52%) were without it in a position “distant to nerve”. Additional three intra-neural injectates (classified as “close to nerve”) were found. One of them was detected after needle placement with a low SCT in the brachial plexus, two of them occurred after using high SCT, one in the axillary and one in the inguinal region (0,85 mA).

Conclusion: In this study, the use of higher stimulation current thresholds than routinely clinically used did not lead to a lesser number of synthetic resin-epineurium-contacts compared to the number after use of lower SCT. In pigs high and low stimulation thresholds lead to the same localizations of the needle tip.

Perspective: In this study in a porcine model the theorie, that a lower SCT is attended by an increased closeness to the nerve, seems after consideration of the control group to be approved. On the other hand the results are implying, that the difference in needle-nerve proximity after exact electrical nerve stimulation below 1,0 mA is small. Successful peripheral nerve blocks could be possible with the application of higher stimulation current thresholds than routinely used, too. Perhaps this would enhance the safety of the technique and reduce the time needed to carry it out. To test the transferability of these results at the application to the human being remains the assignment of clinical studies in the future.

7 ANHANG

7.1 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Der in der Studie genutzte Nervenstimulator Braun Stimuplex HNS 11 mit über Snaplockadapter angeschlossener Stimulationskanüle und Hautklebeelektrode. .9

Abbildung 2: Der Aufbau eines peripheren Nervs. 16

Abbildung 3: Vorversuch mit Methylenblau am Plexus brachialis: die Farbe zerfließt in der Gefäß-Nerven-Scheide, einzelne Nadelspitzenpositionen sind nicht zu erkennen.18

Abbildung 4: Touhy Kanüle mit Zentimetermarkierungen konnektiert an das von dem impulsgebenden Nervenstimulator kommende Kabel 18

Abbildung 5: Anästhesiertes Schwein in Rückenlage im OP des Medizinischen Forschungsgebäudes der Philipps-Universität Marburg 20

Abbildung 6: Injektion des Kunstharzes über bimanuell fixierte Touhy Kanüle. 22

Abbildung 7: Schematische Darstellung eines Schweines mit Abfolge der Punktionsstellen an den Plexus brachialis und den Nervi femorales. 23

Abbildung 8: Präparation des Plexus brachialis rechts..... 24

Abbildung 9: Übersichtsbild mit Kunstharzinjektaten in verschiedenen Farben am Plexus brachialis, Präparation noch nicht vollständig. 25

Abbildung 10: Teilausschnitt des Plexus brachialis. Im Vordergrund zwei grüne Kunstharzinjektate anliegend an einem Nerven. 25

Abbildung 11: Nervus femoralis mit zwei Kunstharzinjektaten (blau = niedrige, grün = hohe Stimulationsgruppe). 26

Abbildung 12: Intraneurales Kunstharzinjektat im Nervus femoralis entstanden nach elektrischer Nervenstimulation mit 0,85 mA.	30
--	----

7.2 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Übersicht über die neuromuskulären Antworten der in diesem Versuch stimulierten Nerven des Plexus brachialis und des Nervus femoralis des Schweins im Vergleich zu denen des Menschen.	15
Tabelle 2: Punktionszahl in den verschiedenen Gruppen.....	28
Tabelle 3: Darstellung der genutzten minimalen und maximalen Schwellenströme und der Reizschwellenmittelwerte in den verschiedenen Untersuchungsgruppen.	29
Tabelle 4: Darstellung der Nadelspitzenpositionen in den einzelnen Untersuchungsgruppen („nervenfern“ = ohne Kontakt des Kunstharzinjektates zum Epineurium eines Nerven, „nervennah“ = mit Kontakt des Kunstharzes zum Epineurium eines Nerven) und anatomischen Regionen. Zusätzliche Aufgliederung der in der „nervennahen“ Gruppe bereits eingeschlossenen intraneuralen Lagen.	29

Literaturverzeichnis Reference List

- ¹ M. S. Abrahams, *et al.*, "Ultrasound guidance compared with electrical neurostimulation for peripheral nerve block: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials," *Br. J Anaesth* **102**(3), 408 (2009).
Ref Type: Journal
- ² Y. Auroy, *et al.*, "Major complications of regional anesthesia in France: The SOS Regional Anesthesia Hotline Service," *Anesthesiology* **97**(5), 1274 (2002).
Ref Type: Journal
- ³ A. Borgeat and S. Blumenthal, "Nerve injury and regional anaesthesia," *Curr. Opin. Anaesthesiol.* **17**(5), 417 (2004).
Ref Type: Journal
- ⁴ A. Borgeat and G. Ekatodramis, "Nerve injury associated with regional anesthesia," *Curr. Top. Med. Chem.* **1**(3), 199 (2001).
Ref Type: Journal
- ⁵ A. Borgeat, *et al.*, "Acute and nonacute complications associated with interscalene block and shoulder surgery: a prospective study," *Anesthesiology* **95**(4), 875 (2001).
Ref Type: Journal
- ⁶ M. Carles, *et al.*, "An evaluation of the brachial plexus block at the humeral canal using a neurostimulator (1417 patients): the efficacy, safety, and predictive criteria of failure," *Anesth. Analg.* **92**(1), 194 (2001).
Ref Type: Journal
- ⁷ G. Carrero, "Fascicular anatomy, nervi nervorum, and paresthesia," *Reg Anesth. Pain Med.* **28**(1), 72 (2003).
Ref Type: Journal
- ⁸ V. W. Chan, *et al.*, "An ultrasonographic and histological study of intraneural injection and electrical stimulation in pigs," *Anesth. Analg.* **104**(5), 1281, tables (2007).
Ref Type: Journal
- ⁹ V. W. Chan, *et al.*, "Ultrasound guidance improves success rate of axillary brachial plexus block," *Can. J. Anaesth.* **54**(3), 176 (2007).
Ref Type: Journal
- ¹⁰ G. M. Chapman, "Regional nerve block with the aid of a nerve stimulator," *Anaesthesia* **27**(2), 185 (1972).
Ref Type: Journal
- ¹¹ A. Choyce, *et al.*, "What is the relationship between paresthesia and nerve stimulation for axillary brachial plexus block?," *Reg Anesth. Pain Med.* **26**(2), 100 (2001).
Ref Type: Journal

- ¹² J. De Andres, *et al.*, "Nerve stimulation in regional anesthesia: theory and practice," *Best. Pract. Res. Clin. Anaesthesiol.* **19**(2), 153 (2005).
Ref Type: Journal
- ¹³ G. Fanelli, *et al.*, "Nerve stimulator and multiple injection technique for upper and lower limb blockade: failure rate, patient acceptance, and neurologic complications. Study Group on Regional Anesthesia," *Anesth. Analg.* **88**(4), 847 (1999).
Ref Type: Journal
- ¹⁴ C. D. Franco, *et al.*, "The supraclavicular block with a nerve stimulator: to decrease or not to decrease, that is the question," *Anesth. Analg.* **98**(4), 1167, table (2004).
Ref Type: Journal
- ¹⁵ G. M. GREENBLATT, "A new technique for pudendal nerve block utilizing a needle nerve stimulator-locator," *Ariz. Med.* **21**, 868 (1964).
Ref Type: Journal
- ¹⁶ A. Hadzic, "Peripheral nerve stimulators: cracking the code--one at a time," *Reg Anesth. Pain Med.* **29**(3), 185 (2004).
Ref Type: Journal
- ¹⁷ K. Ikeda, *et al.*, "Vulnerability of the gradually elongated nerve to compression injury," *Hand Surg.* **6**(1), 29 (2001).
Ref Type: Journal
- ¹⁸ Eberhard Kochs, Hans Anton Adams, and Claudia Spies, *anästhesiologie*, 2. Auflage ed.2009).
- ¹⁹ Z. J. Koscielniak-Nielsen, H. Rassmussen, and K. Jepsen, "Effect of impulse duration on patients' perception of electrical stimulation and block effectiveness during axillary block in unsedated ambulatory patients," *Reg Anesth. Pain Med* **26**(5), 428 (2001).
Ref Type: Journal
- ²⁰ Larsen, *anästhesie* (Elsevier/Urban+Fischer, 2006).
- ²¹ G. A. Liguori, "Complications of regional anesthesia: nerve injury and peripheral neural blockade," *J Neurosurg. Anesthesiol.* **16**(1), 84 (2004).
Ref Type: Journal
- ²² F. Magora, *et al.*, "Obturator nerve block: an evaluation of technique," *Br. J. Anaesth.* **41**(8), 695 (1969).
Ref Type: Journal
- ²³ Monty Menhusen, "Comparative Human/Porcine Anatomy," in 2002).
- ²⁴ J. K. Moon, "Dissociation of paresthesia, motor response, and success of axillary block--another factor besides needle proximity," *Reg Anesth. Pain Med.* **27**(3), 332 (2002).
Ref Type: Journal

- ²⁵ D. C. Moore, M. F. Mulroy, and G. E. Thompson, "Peripheral nerve damage and regional anaesthesia," *Br. J. Anaesth.* **73**(4), 435 (1994).
Ref Type: Journal
- ²⁶ J. M. Neal, *et al.*, "Brachial plexus anesthesia: essentials of our current understanding," *Reg Anesth. Pain Med.* **27**(4), 402 (2002).
Ref Type: Journal
- ²⁷ Hans Christoph Niesel and Hugo Van Aken, *lokalanästhesie, regionalanästhesie, regionale schmerztherapie*, 2. Auflage ed. (Thieme Verlag, 2009).
- ²⁸ Margit Pavelka and Jürgen Roth, *funktionelle ultrastruktur.atlas der biologie und pathologie von gewebe*. (Springer Vienna, 2005).
- ²⁹ RB Pearson, "Nerve block in rehabilitation: a technique of needle localisation," (36), 631 (1955).
Ref Type: Journal
- ³⁰ A. Perlas, *et al.*, "Ultrasound guidance improves the success of sciatic nerve block at the popliteal fossa," *Reg Anesth. Pain Med.* **33**(3), 259 (2008).
Ref Type: Journal
- ³¹ A. Perlas, V. W. Chan, and M. Simons, "Brachial plexus examination and localization using ultrasound and electrical stimulation: a volunteer study," *Anesthesiology* **99**(2), 429 (2003).
Ref Type: Journal
- ³² G Perthes, "Über Leitungsanästhesie unter Zuhilfenahme elektrischer Reizung," **47**, 2545 (1912).
Ref Type: Journal
- ³³ Rossaint, Werner, and Zwißler, *die anästhesiologie* (Springer Verlag, 2004).
- ³⁴ Carl Ludwig Schleich, *schmerzlose operationen.oertliche betäubung mit indifferenten flüssigkeiten*, 1. Auflage ed. (J. Springer Verlag, 1894).
- ³⁵ S. Schulz-Stubner, "[Brachial plexus. Anesthesia and analgesia]," *Anaesthesist* **52**(7), 643 (2003).
Ref Type: Journal
- ³⁶ D. Selander, "Peripheral nerve injury caused by injection needles," *Br. J. Anaesth.* **71**(2), 323 (1993).
Ref Type: Journal
- ³⁷ S. K. Sinha, J. H. Abrams, and R. S. Weller, "Ultrasound-guided interscalene needle placement produces successful anesthesia regardless of motor stimulation above or below 0.5 mA," *Anesth. Analg.* **105**(3), 848 (2007).
Ref Type: Journal
- ³⁸ M Trepel, *neuroanatomie. struktur und funktion.*, 4. Auflage ed. (Elsevier; Urban+Fischer, 2008).

- ³⁹ T. P. Tsai, *et al.*, "Intensity of the stimulating current may not be a reliable indicator of intraneural needle placement," *Reg Anesth. Pain Med.* **33**(3), 207 (2008).
Ref Type: Journal
- ⁴⁰ M. K. Urban and B. Urquhart, "Evaluation of brachial plexus anesthesia for upper extremity surgery," *Reg Anesth.* **19**(3), 175 (1994).
Ref Type: Journal
- ⁴¹ W. G. Voelckel, *et al.*, "Signs of inflammation after sciatic nerve block in pigs," *Anesth. Analg.* **101**(6), 1844 (2005).
Ref Type: Journal
- ⁴² M Backus WW Scott B Poppers PJ Zipkin, "False aneurysm of the axillary artery following brachial plexus block," (3), 143 (1991).
Ref Type: Journal

8 VERZEICHNIS AKADEMISCHER LEHRER

Meine akademischen Lehrer waren die nachfolgenden Damen und Herren, denen ich an dieser Stelle herzlich danke:

In Berlin H.-G. Baumgarten, G. Bogusch, R. Brennecke, I. Faulhaber, P. Gaehtgens, R. Gossrau, P. Koebchen, F. Körber, G. Siegel, H. Tiedemann, E. Zerbst,

In Lübeck H. Arnold, H.-P. Bruch, D.v. Engelhardt, H. Fassel, H. Halsband, W. Henkel, D. Jocham, H. Laqua, E. Muhl, F. Oberheuser, K. Otto, P. Schmucker, C. Scriba, C.-P. Siegers, H. Weerda, H.-D. Weiss, H. Wolff,

In Neumünster J. Hansen,

In Marburg L. Eberhart, J. Graf, A. Morin, H. Wulf

9 DANKSAGUNG

Herrn Prof. Dr. Hinnerk Wulf , Direktor der Klinik für Anästhesie und Intensivmedizin am Universitätsklinikum Gießen und Marburg GmbH, Standort Marburg, für die Zurverfügungstellung der notwendigen Mittel und Räumlichkeiten zur Durchführung dieser Studie sowie die kritische Unterstützung dieser Arbeit.

Frau PD Dr. Astrid Morin für Ihre sehr kompetente und herzliche Betreuung. Sie war jederzeit ein erfahrener Ansprechpartner für mich.

Herrn Dr. Thorsten Steinfeldt für die hervorragende Leitung dieser Studie und seiner unermüdlichen Unterstützung bei Durchführung und Auswertung dieses Versuches.

Herrn Andreas Gockel für seinen äußerst sachgerechten und engagierten Einsatz bei der Durchführung dieser Untersuchung im Tier-OP. Ohne seine Mitarbeit wäre die Durchführung dieser Untersuchung nicht möglich gewesen.

Herrn Ralf Brachtendorf für seine aufmunternden Worte und seine motivierende Unterstützung bei der Datenauswertung.

Nicht zuletzt meiner Familie, insbesondere meinem Ehemann Carsten, für Ihre immerwährende verständnisvolle Geduld und ermutigende moralische Unterstützung.

